DIE BEZIEHUNG DER ALVEOLÄR-ARTERIELLEN O_2-DRUCKDIFFERENZ ZU DEN ALVEOLÄREN UND ARTERIELLEN GASDRUCKWERTEN

INAUGURAL-DISSERTATION

zur

Erlangung des Doktorgrades

der

Hohen Medizinischen Fakultät

der

Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität

zu Bonn

vorgelegt von

JÖRG-RUDOLF ENGELHARDT

aus

Waldshut

Bonn 1976

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41523719_0045

DIE BEZIEHUNG DER ALVEOLÄR-ARTERIELLEN O_2-DRUCKDIFFERENZ ZU DEN ALVEOLÄREN UND ARTERIELLEN GASDRUCKWERTEN

INAUGURAL-DISSERTATION

zur

Erlangung des Doktorgrades

der

Hohen Medizinischen Fakultät

der

Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität

zu Bonn

vorgelegt von

JÖRG-RUDOLF ENGELHARDT

aus

Waldshut

Bonn 1976

Angefertigt mit Genehmigung der

Medizinischen Fakultät der Universität Bonn

1. Gutachter: Prof. Dr. J. PICHOTKA

2. Gutachter: Prof. Dr. H. STOECKEL

Tag der mündl. Prüfung: 15. Oktober 1976

Aus dem Physiologischen Institut der

Universität Bonn.

(Direktor Prof. Dr. J. PICHOTKA)

Dissertationsdruck Ing. H.O. Hövelborn, 5216 Niederkassel-Mondorf, Provinzialstraße 25
Telefon Bonn 46 27 13

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

MEINEM LANGJÄHRIGEN MATHEMATIK- UND PHYSIKLEHRER

HERRN STUDIENDIREKTOR HERRMANN HERBSTREITH

INHALTSVERZEICHNIS

		Seite
I.	EINLEITUNG	7
II.	VERWENDETE SYMBOLE	10
III.	METHODIK	11
IV.	ERGEBNISSE	14
V.	ZUSAMMENFASSUNG UND DISKUSSION	41
VI.	LITERATUR	47

I. EINLEITUNG

Das Bestehen einer alveolär-arteriellen Differenz des Sauerstoffdruckes wurde ursprünglich ausschließlich als Diffusionsgefälle und damit als ein Argument für die Diffusion des Sauerstoffs vom Alveolarraum in das Blut angesehen. Nach der jetzt vorliegenden experimentellen Erfahrung ist nur ein Anteil der $AaDO_2$ diffusionsbedingt. Die Beimischung von venösem Blut auf der arteriellen Seite und eine nicht ideale Verteilung von Ventilation und Durchblutung (V/Q) in den Austauschbezirken der Lunge müssen ebenfalls zu einer $AaDO_2$ führen oder beitragen. Diese drei Komponenten sind nach der heutigen Auffassung bei verschiedenem inspiratorischen Sauerstoffdruck von verschiedenem Gewicht. (2.,3.,4.,5.,9.,26., 29.,32.,33.,42.)

Das Verhalten der $AaDO_2$ in der Umgebung des normalen Sättigungspunktes ist naturgemäß von wesentlichem Interesse. In der Literatur finden sich dazu wenig oder keine Daten. In sämtlichen uns vorliegenden Arbeiten ist das Verhalten der $AaDO_2$ bei verschiedenem FIO_2 nur in größeren Abständen vom Normalwert und dazu mit größeren Intervallen geprüft. (4.,8.,9.,10., 12.,23.,25.,26.,32.,34.,38.,39.,42.)

Die folgende Untersuchung setzt sich zum Ziel, das Verhalten der $AaDO_2$ besonders in der Umgebung des Normalpunktes zu untersuchen, d.h. bei einem alveolären Sauerstoffdruck dicht unterhalb und oberhalb 100 Torr. Um Anschluß an die in der Literatur vorhandenen Arbeiten zu gewinnen, ist die Untersuchung auf den Bereich von 30 % bis 50 % O_2 der Normalatmosphäre mit größeren Schritten ausgedehnt worden.

Nach den in der Literatur vorliegenden und nach eigenen Untersuchungen ist die $AaDO_2$ bei verschiedenen Versuchspersonen wesentlich verschieden (3.,5.,9.,23.,26.). Eine gültige, d.h. repräsentative Aussage über die Beziehung der $AaDO_2$ zu den inspiratorischen bzw. alveolären Gasspannungen macht es daher erforderlich, die Messungen an größeren Gruppen von Personen wiederholt durchzuführen. Die heute übliche fortlaufende Messung des alveolären O_2-Druckes mit dem Massenspektrometer stellt keine Belastung für die Versuchspersonen dar. Die Schwierigkeiten liegen bei der Bestimmung des O_2-Druckes auf der Blutseite. Arterienpunktionen in dem dazu erforderlichen Umfang sind undurchführbar, ganz abgesehen von der starken Beeinträchtigung der Versuchspersonen. Bei Entnahme des kapillären Blutes aus dem hyperämisierten Ohrläppchen ist dagegen eine praktisch nahezu unbegrenzte Zahl von Messungen möglich; die Beeinflussung der Versuchspersonen ist unwesentlich. Die Verwertbarkeit der auf diese Weise gemessenen Ergebnisse hängt davon ab, ob die aus dem hyperämisierten Ohrläppchen gewonnenen Kapillarblutproben mit hinreichender Genauigkeit die Werte des Sauerstoffdruckes im arteriellen Blut wiedergeben. Diese Frage war zuvor in einer speziell darauf gerichteten Untersuchung aus unserem Kreise von KREKELER und Mitarb. (20) sorgfältig untersucht worden. An 11 erfahrenen Versuchspersonen war gleichzeitig der Sauerstoffdruck des Blutes bestimmt worden in Proben, die durch Punktion der Arteria bracchialis und des hyperämisierten Ohrläppchens gewonnen worden waren, während die Versuchspersonen O_2-N_2-Gemische mit 15 %, 30 %, 40 %, 50 %, 70 %, 85 % und 100 % O_2 bei sonst normalen Bedingungen atmeten. Die Messungen zeigten, daß die Genauigkeit der Bestimmung des Sauerstoffdruckes im Kapillarblut des hyperämisierten Ohrläppchens für unsere Fragestellung durchaus hinreichend ist. Im normoxischen und hypoxischen Bereich waren die Unterschiede im Sauerstoffdruck des arteriellen und kapillären Blutes beinahe vernachlässigbar. Im hyperoxischen Bereich nahm die Differenz des Sauerstoffdruckes zwischen den beiden Arten von Blutproben systematisch mit steigendem O_2-Druck zu; die Bewegungen und die Streuung der Werte waren auch hier in

beiden Gruppen gleich. Die Mittelwerte des Sauerstoffdruckes im arteriellen und kapillären Blut des hyperämisierten Ohres bei den verschiedenen inspiratorischen Sauerstoffdrucken sind in der folgenden Tabelle I angegeben. Die Differenzen zwischen den beiden Bestimmungsreihen steigen in dem uns interessierenden Bereich von 0,45 % bei 15 % O_2, auf 3,77 % bei 30 % O_2 und auf 5,72 % bei 50 % O_2. Das ist für den Gegenstand unserer Untersuchung sicher tragbar. Die weitgehende Übereinstimmung des Sauerstoffdruckes in arteriellen und kapillären Proben im normoxischen und hypoxischen Bereich war schon von früheren Untersuchern gefunden worden (1.,16.,18.,20.,21.,22.,40.,41.,43.)

Tabelle I.

FIO_2		0.15	0.21	0.30	0.40	0.50
paO_2	in Torr	66.7	93.2	151.3	186.1	257.5
pO_2 cap.	in Torr	66.4	92.9	145.6	178.9	243.0
paO_2-pO_2 cap.	in Torr					
	absolut	0.3	0.3	5.7	7.2	14.5
	in % von paO_2	0.45	0.33	3.77	3.87	5.72

Vergleich des gemessenen O_2-Druckes in Blutproben, die durch Arterienpunktion (PO_2a) entnommen und in Blutproben, die durch Punktion des hyperämisierten Ohrläppchens (PO_2 cap.) gewonnen wurden, während die Versuchspersonen Gemische mit verschiedenem O_2-Gehalt atmeten. Werte nach KREKELER und Mitarbeiter (20). Die beiden untersten Reihen geben die Differenzen im O_2-Druck zwischen den arteriellen und kapillären Drucken an, einmal absolut in Torr, einmal in % des arteriellen O_2-Druckes.

II. VERWENDETE SYMBOLE.

In Anlehnung an den Bericht der Deutschen Gesellschaft für Innere Medizin zur Normung der Nomenklatur und der Symbole der Atemgrößen, sowie an die Atlantic City Convention werden in dieser Arbeit folgende Symbole verwandt:

V_A	=	Atemminutenvolumen
pO_2	=	Sauerstoffdruck
pCO_2	=	Kohlendioxyddruck
a	=	arteriell
A	=	alveolär
pH	=	negativer Logarithmus der H-Ionenkonzentration
I	=	inspiratorisch

Angabe des O_2-Gehaltes der Atemgemische als

F (Fraktion) - $FIO_2 = 0.21$ 21 % O_2 in der Inspirationsluft (normale Luft)

$FIO_2 = 0.50$ 50 % O_2 in der Inspirationsluft.

III. METHODIK.

Die Versuche fanden in den Jahren 1969 bis 1971 statt. Versuchspersonen waren 31 Studenten beiden Geschlechts im Alter von 22 - 30 Jahren. Sämtliche Messungen wurden im Liegen mit der gleichen Versuchsanordnung durchgeführt.

Die Versuchspersonen atmeten die gegebenen Atemgemische über ein Mundstück mit Klappenventilsystem. Das Ventilsystem trennte die Wege von In- und Exspirationsluft. Im inspiratorischen Weg lag ein Dreiwegehahn, der ein momentanes Umschalten von Raumluft auf Gemischatmung erlaubte. Die Atemgemische waren in Vorratsflaschen bereitgestellt. Sie wurden nach Reduktion und Anfeuchtung einem 25 l-Atembeutel zugeführt, der unmittelbar vor dem Dreiwegehahn lag. Das verwandte Ventilsystem vergrößerte den Totraum der Versuchsperson insgesamt um 100 ml.

Es wurden neben der normalen Atmosphärenluft acht weitere Sauerstoff-Stickstoffgemische benutzt; und zwar 17 %, 19 %, 22 %, 23,5 %, 30 %, 35 % und 50 % O_2 in N_2. Während desselben Versuchs wurde jede Person nur mit einem der Gemische im Wechsel mit Normalluft beatmet.

Folgende Größen wurden gemessen:

I. pAO_2 und $pACO_2$:

Kontinuierliche Messung der inspiratorischen und exspiratorischen O_2- und CO_2-Drucke mit dem Massenspektrometer (M 3, Varian MAT, Bremen), Registrierung dieser Messungen mit einem 6-Kanal-Kompensationsschreiber von Rikadenki.

II. paO_2, $paCO_2$ und pH:

In Abständen von 5 Minuten wurden diese drei Größen mit Doppelbestimmungen in Blutproben aus dem hyperämisierten Ohrläppchen mit dem Combianalysator nach GLEICHMANN-LÜBBERS (Eschweiler, Kiel) polarographisch gemessen.

III. Ventilationsvolumen, Atemfrequenz, Atemminutenvolumen:

Die Messung dieser Größen erfolgte mit dem Pneumotachographen nach FLEISCH (Fenyves & Gut, Basel). Die Registrierung erfolgte fortlaufend über den Kompensationsschreiber.

Der Versuchsablauf hatte 5 Phasen. In den Phasen 1,3 und 5 wurde Raumluft geatmet; in den dazwischen liegenden Phasen 2 und 4 wurde eines der angegebenen Stickstoff-Sauerstoffgemische geatmet, und zwar in beiden Phase das gleiche.

Jede Versuchsphase dauerte mindestens 15 Minuten. In jeder Phase wurden in Abständen von 5 Minuten drei Blutproben zur Analyse entnommen. Die Auswaschung des Systems vom Atemgas der vorhergegangenen Phase konnte am Massenspektrometer verfolgt werden und war im wesentlichen nach einer Minute abgeschlossen. Der mehrmalige Wechsel zwischen zwei Atemgasen ermöglichte eine sichere Erfassung von Änderungen der $AaDO_2$ in Abhängigkeit vom inspiratorischen O_2-Druck.

Für die Bewertung der Genauigkeit der Messungen kann man die allgemeine Erfahrung des Labors heranziehen. Die massenspektrometrischen Werte des alveolären Sauerstoffdrucks und Kohlensäuredrucks haben Fehler, die innerhalb $\pm$ 1 Torr liegen. Die Genauigkeit der Blutgasbestimmungen mit aufeinander

folgender Entnahme, die um mehr als 2 Torr differierten, wurden ausgeschlossen.

Der Zusammenhang zwischen den Meßwerten wurde mit linearen Ansätzen und Polynomen höherer Ordnung approximiert. Für die Berechnung des linearen Zusammenhangs zwischen den Datengruppen wurden Regressionsrechnungen 2. Art eingesetzt. Um eine eindeutige Repräsentation der Meßwerte durch lineare Regressionen zu ermöglichen, wurden für die Berechnung der Fehlerquadrate nicht wie üblich die Ordinatenwerte, sondern die tatsächlichen senkrechten Abstände von der berechneten Funktion benutzt. Dazu wurde ein besonderes Programm entwickelt. Die Richtigkeit der Rechnungen wurde durch Bestimmung von Funktion und Umkehrfunktion geprüft. Die Berechnung erfolgte auf der IBM 370 Anlage des Rechenzentrums der Universität Bonn.

IV. ERGEBNISSE.

Im Rahmen dieser Untersuchung sind 1152 Bestimmungen der $AaDO_2$ erfolgt. Für 1017 Fälle liegen neben den Werten für den alveolären (PO_2A) und arteriellen (PO_2a) O_2-Druck auch die Werte der alveolären Kohlensäurespannung (PCO_2A) vor. Bei 628 Fällen liegen zudem alle Bestimmungen der anderen zugehörigen Blutwerte (PCO_2a, pH) vor. Die Verteilung der Messungen auf die verschiedenen inspiratorischen O_2-Drucke ist aus der Tabelle II zu ersehen.

Die erste Aufgabe dieser Untersuchung ist die Sicherung des Bestehens und der Reproduzierbarkeit von Änderungen der $AaDO_2$ bei vergleichsweise geringen Änderungen des inspiratorischen und alveolären Sauerstoffdruckes. Bei den großen inter-individuellen Differenzen der $AaDO_2$ bei normalen Bedingungen und bei den zunächst erwarteten geringen Änderungen der $AaDO_2$ durch die Versuchsbedingungen schien es ratsam, die Messungen zuerst an einer kleinen Versuchsgruppe mit gut reproduzierbaren Ausgangswerten durchzuführen. In den Abb. 1-4 sind die Ergebnisse solcher Messungen an den drei selben Versuchspersonen beim Wechsel zwischen 21 % O_2 einerseits und 17 %, 22 %, 23,5 % und 25,5 % andererseits wiedergegeben. Die in den Mittelwertskurven dargestellten Änderungen der $AaDO_2$ finden sich bei den Personen dieser Gruppe in annähernd gleicher Größe. Alle Änderungen der $AaDO_2$ in dieser Gruppe im Zusammenhang mit Änderungen des inspiratorischen und alveolären O_2-Drucks sind statistisch signifikant, ($p < 0.001$). Es ist bemerkenswert, mit welcher Zuverlässigkeit in den verschiedenen Phasen des Versuches bei dem gleichen inspiratorischen O_2-Druck sich der zugehörige gleiche Wert der $AaDO_2$ einstellt. Dazu gibt es eine Ausnahme. Bei dem in Abb. 4 dargestellten Versuch mit Wechsel zwischen 21 % O_2 und 25,5 % O_2 nimmt die $AaDO_2$ in den drei aufeinanderfolgenden Phasen mit $FIO_2 = 0.21$ kontinuierlich zu. Die Beobachtung ist in dieser

T A B E L L E II

Anzahl der durchgeführten Messungen der einzelnen Größen bei den verschiedenen inspiratorischen O_2-Drucken.

FIO_2	PO_2A	PO_2a(cap.)	$AaDO_2$	PCO_2A	PCO_2a(cap.)	$aADCO_2$	pH
0.17	175	175	175	175	46	46	54
0.19	48	48	48	48	48	48	48
0.21 A	467	467	467	390	185	185	314
0.21 B	160	160	160	160	160	160	160
0.22	53	53	53	36	13	13	51
0.235	60	60	60	36	33	33	42
0.255	65	65	65	46	43	43	46
0.30	52	52	52	52	52	52	52
0.35	43	43	43	43	30	30	36
0.50	29	29	29	29	18	18	27
Insges.	992	992	992	915	628	628	830

Untersuchung nicht weiter verfolgt worden; die drei Wertegruppen sind von den Mittelwerten der Tabelle III ausgeschlossen.

Die Mittelwerte der $AaDO_2$ bei den in Abb. 1-4 bestehenden inspiratorischen O_2-Drucken sind in Tabelle III zusammengefaßt. Ihnen gegenübergestellt sind die Mittelwerte der $AaDO_2$ bei den gleichen inspiratorischen O_2-Drucken, die sich aus den viel zahlreicheren Messungen an den nicht selektionierten Gruppen des folgenden Teiles dieser Untersuchung ergeben. Wie sich aus der Tabelle ergibt, stimmen die Werte für die $AaDO_2$ für die beiden Gruppen bei gleichen inspiratorischen O_2-Drucken weitgehend überein; es finden sich mit Sicherheit keine systematischen Differenzen.

Tabelle III.

FIO_2	Gruppe I $AaDO_2$ $\bar{x}$	n	Gruppe II $AaDO_2$ $\bar{x}$	n
0.17	2.9	36	3.69	175
0.209	7.9	108	9.8	467
0.22	12.2	18	11.0	53
0.235	17.5	18	19.6	60
0.255	27.7	18	27.2	65

Vergleich der $AaDO_2$ bei verschiedenem inspiratorischen O_2-Druck bei zwei Gruppen. In der Gruppe I sind alle Messungen an denselben 3 Personen durchgeführt worden; in allen Mittelwerten sind diese drei Personen mit dem gleichen Gewicht vertreten. In der Gruppe II sind Messungen an einer größeren Zahl von Personen (18) in zufälliger Verteilung enthalten.

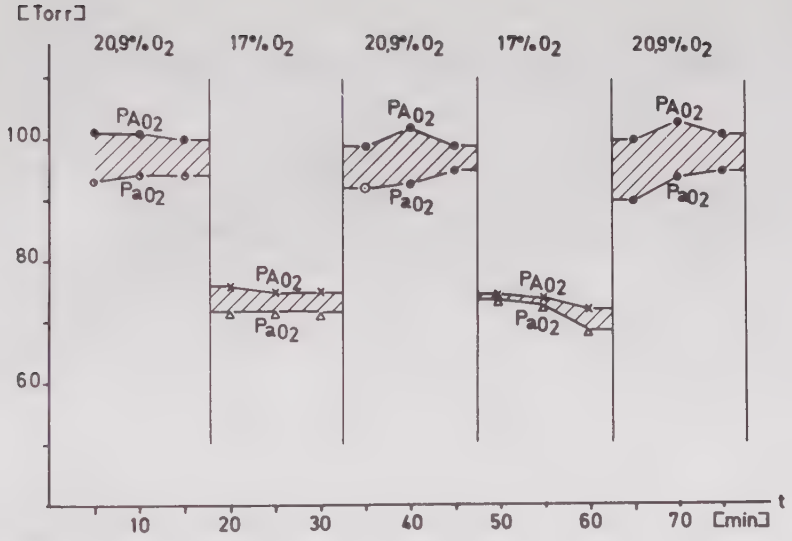


Abb. 1.

Änderung der $AaDO_2$ (PO_2A - PO_2a) beim Wechsel der Atemgasgemische zwischen FO_2 = 0.21 und FO_2 = 0.17 in Abständen von 15 min. mit je 3 Messungen während jeder Phase. Die eingezeichneten Meßpunkte sind Mittelwerte aus Doppelbestimmungen an 3 Versuchspersonen. Die in den Abb. 2,3 und 4 dargestellten Ergebnisse stammen von denselben Versuchspersonen.

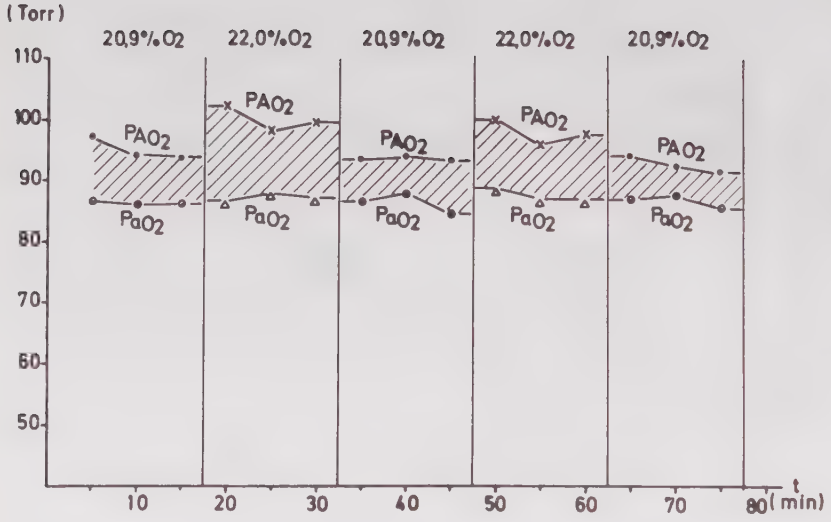


Abb. 2.

Änderung der $AaDO_2$ (PO_2A - PO_2a) beim Wechsel der Atemgasgemische zwischen FO_2 = 0.21 und FO_2 = 0.22 in Abständen von 15 min. mit je 3 Messungen während jeder Phase. Die eingezeichneten Meßpunkte sind Mittelwerte aus Doppelbestimmungen an 3 Versuchspersonen. Siehe Abb. 1.

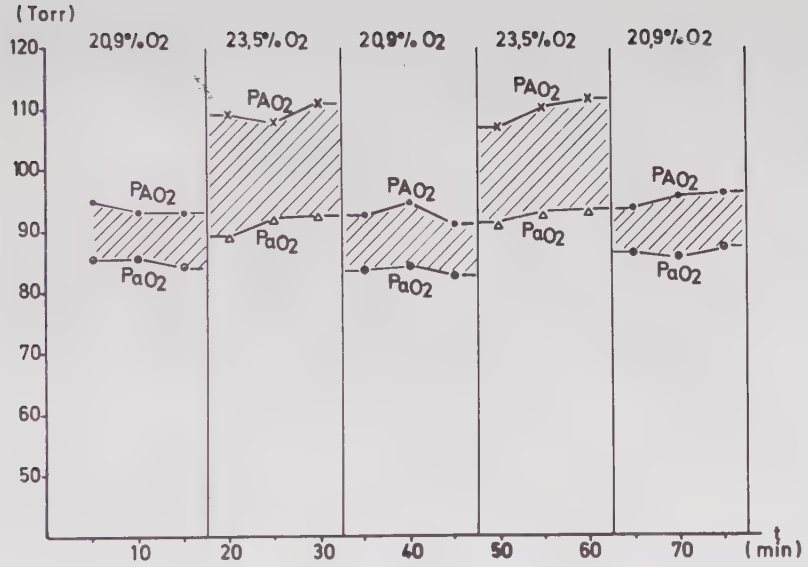


Abb. 3.

Änderung der $AaDO_2$ (PO_2A - PO_2a) beim Wechsel der Atemgasgemische zwischen FO_2 = 0.21 und FO_2 = 0.235 in Abständen von 15 min. mit je drei Messungen während jeder Phase. Die eingezeichneten Meßpunkte sind Mittelwerte aus Doppelbestimmungen an 3 Versuchspersonen. Siehe Abb. 1.

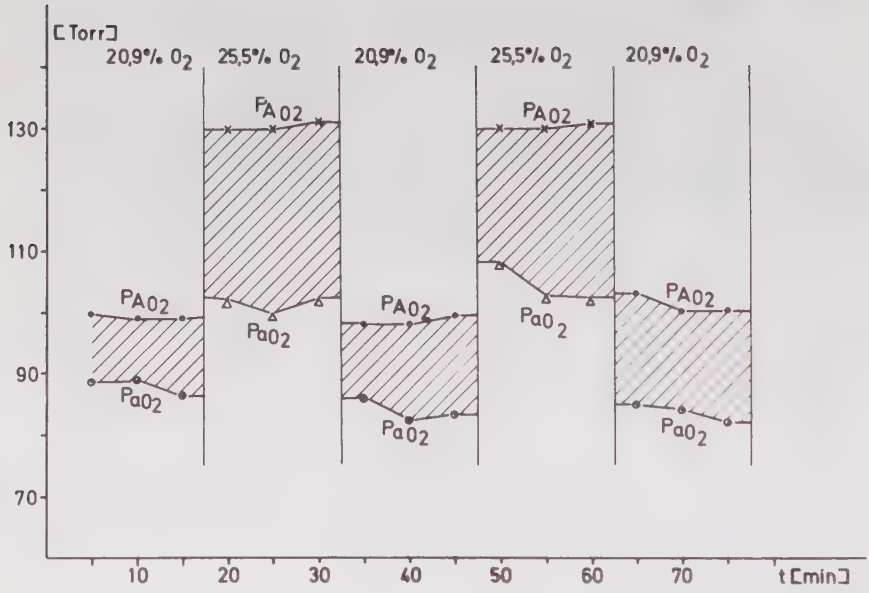


Abb. 4.

Änderung der $AaDO_2$ (PO_2A - PO_2a) beim Wechsel der Atemgasgemische zwischen FO_2 = 0.21 und FO_2 = 0.255 in Abständen von 15 min. mit je drei Messungen während jeder Phase. Die eingezeichneten Meßpunkte sind Mittelwerte aus Doppelbestimmungen an denselben 3 Versuchspersonen wie in den voraufgehenden Abb. 1 - 3.

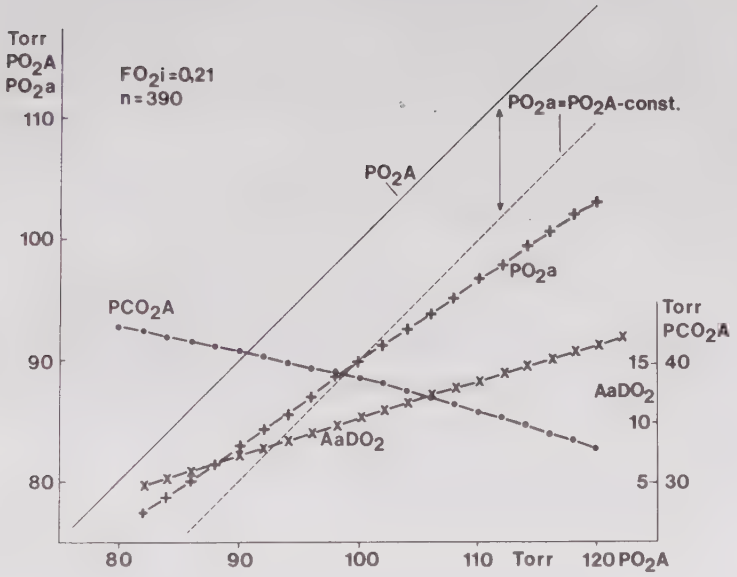


Abb. 5.

Beziehung zwischen alveolärem und arteriellem O_2-Druck, $AaDO_2$ und alveolärem CO_2-Druck, wie sie sich aus der normalen Variation der Atemgrößen bei normalem inspiratorischen O_2-Druck (FO_2 = 0.21) ergibt. Den Kurven liegen die Polynome 2. Grades für die entsprechenden Wertepaare zugrunde. Die fein gestrichelte Gerade PO_2A - const. entspricht dem zu erwartenden Kurvenverlauf von PO_2a, wenn man die $AaDO_2$ bei gegebenem inspiratorischen O_2-Druck als konstante Größe annimmt.

pO_2A	=	98.8 ± 6.44 (SD)	n = 390
pO_2a	=	89.1 ± 6.85	
pCO_2A	=	38.8 ± 2.99	
$AaDO_2$	=	9.8 ± 5.53	

Tabelle IV.

Alveolärer und arterieller O_2-Druck, alveolärer CO_2-Druck und $AaDO_2$ bei einer normalen Population unter normalen Bedingungen.

In der Abb. 5 ist eine Übersichtsdarstellung der Beziehungen zwischen der $AaDO_2$ und den korrespondierenden Atem- und Blutwerten gegeben, wie sie sich aus der normalen Variation der Atemgrößen bei normalem inspiratorischen O_2-Druck ergeben. Der Darstellung liegen 390 Messungen bei normalem O_2-Druck und unter normalen Bedingungen (ohne Hyperventilation) zugrunde, in denen alle Meßwerte verwertbar waren.

Die Mittelwerte dieser Gruppe sind in der Tabelle IV angegeben.

Auf der Abszisse ist der alveoläre O_2-Druck aufgetragen. Die dargestellten Funktionen von pO_2A, pO_2a, pCO_2A und $AaDO_2$ (Ordinatenwerte) stellen Polynome II. Grades dar. Die Polynome III. Grades sind in ihrem Verlauf praktisch damit identisch. Alveolärer O_2-Druck und alveolärer CO_2-Druck sind durch die Ventilation eng verbunden. Je höher das Atemzeitvolumen in einer bestimmten Situation, desto höher der alveoläre O_2-Druck und desto geringer der alveoläre CO_2-Druck. Bei Berücksichtigung des R.Q. kann man die Änderungen des alveolären O_2-Drucks direkt in die Änderungen des alveolären CO_2-Drucks umrechnen. Die Berechnung der Korrelation von PO_2A und PCO_2A für alle bei 21 % O_2 gemessenen Wertepaare ergab ein $r = -0.9108$, $p << 0.001$.

Der arterielle O_2-Druck (PO_2A) nimmt mit dem alveolären O_2-Druck (PO_2A) stetig, aber nicht in gleichem Umfang zu. Der arterielle O_2-Druck steigt zunehmend weniger an als der

alveoläre O_2-Druck. Aus diesem Grund nimmt die $AaDO_2$ mit steigendem alveolären und arteriellen O_2-Druck zu. Der lineare Korrelationskoeffizient für die Beziehung des alveolären zum arteriellen O_2-Druck beträgt $r = + 0.7651$, $p < 0.001$. Der Korrelationskoeffizient für die Beziehung zwischen alveolärem O_2-Druck und $AaDO_2$ ist von der gleichen Größenordnung $r = + 0.7171$, $p < 0.001$.

In diesen wie in den folgenden Berechnungen genügen Polynome 2. Grades der Form

$$y = A_o + A_1X + A_2X^2$$

zur zuverlässigen repräsentativen Darstellung der Beziehungen. Die Koeffizienten A_o bis A_2 der in Abb. 5 dargestellten Beziehungen y (X) sind

$$PO_2{}^a\ (PO_2A) = - 61.16 + 2.572\ X - 0.0156\ X^2$$

$$AaDO_2(PO_2A) = + 56.13 - 1.444\ X + 0.00975\ X^2$$

$$PCO_2A(PO_2A) = + 73.08 - 0.240\ X - 0.00112\ X^2.$$

Das quadratische Glied ist für alle drei Beziehungen ohne Gewicht.

Die folgenden Abbildungen 6 - 12 zeigen die Ergebnisse der statistischen Untersuchung der Beziehung der $AaDO_2$ zu den alveolären Gasdrucken (PO_2A und PCO_2A) und zu den Blutgaswerten (PO_2a).

Die Abb. 6 stellt die Beziehung zwischen alveolärem O_2-Druck (PO_2A, Abszisse) und arteriellem O_2-Druck (PO_2a, Ordinate) dar. Die durchgehend dargestellte Kurve ist das Polynom 2. Grades für 992 Wertepaare von PO_2A und PO_2a ohne Berücksichtigung des inspiratorischen O_2-Druckes (FIO_2). Der Korrelationskoeffizient für diese Werte beträgt r = + 0.9534 mit $p = \ll 0.001$. In diesen Kurvenverlauf sind die partiellen linearen Regressionen für die gleichen Wertepaare eingezeichnet mit jeweils demselben inspiratorischen O_2-Druck. Diese partiellen Regressionen sind nach der Methode des besten fit berechnet. Insgesamt decken sich die Verläufe der partiellen Regressionen weitgehend mit der Gesamtregression. Die Partialregression für die Wertegruppe mit normalem O_2-Druck (FIO_2 = 0.21) fällt fast genau mit der Gesamtfunktion zusammen; die Regressionen für F = 0.255, F = 0.30 und F = 0.35 weichen nur wenig ab. Die Regressionen um den Normalpunkt dagegen weichen wahrscheinlich charakteristisch von der Gesamtkurve ab. Bei der einzigen Wertegruppe unterhalb des Normalbereiches (F = 0.17) steigt die Regression steiler, bei den Gruppen unmittelbar oberhalb des normalen inspiratorischen O_2-Druckes (FIO_2 = 0.22 - 0.25) steigen die Partialregressionen flacher an als die Gesamtregression. Die Realität dieser Abweichungen der Partialregressionen vom Gesamtverlauf ist mit dem hier vorliegenden Material allein nicht zu sichern. Wenn sie real sind, bedeuten sie eine Stabilisierung des arteriellen O_2-Druckes um 90 Torr.

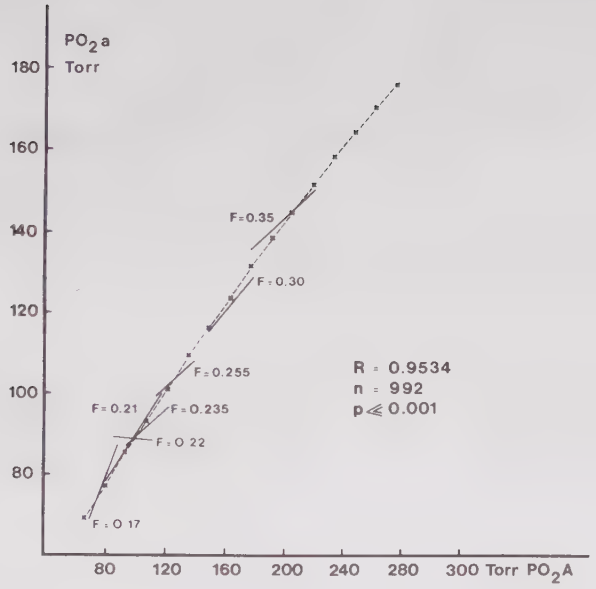


Abb. 6.

Beziehung zwischen alveolärem O_2-Druck (PO_2A, Abszisse) und arteriellem O_2-Druck (PO_2a, Ordinate). Die durchgehend dargestellte Kurve ist das Polynom 2. Grades für 992 Wertepaare von PO_2A und PO_2a unabhängig vom inspiratorischen O_2-Druck (FIO_2). Gleichzeitig sind die linearen Regressionen für die gleichen Wertepaare eingezeichnet, jedoch geordnet nach Gruppen mit demselben inspiratorischen O_2-Druck (FO_2 = 0.17, 0.21, 0.22, 0.235, 0.255, 0.30 und 0.35). Siehe Text.

Die Abb. 7 stellt nach den zugrunde liegenden Daten einen Ausschnitt aus der Abb. 6 dar. Für die inspiratorischen O_2-Drucke von 17 %, 19 %, 21 % und 23.5 und 25.5 % sind die partiellen Regressionen als Polynome 2. Grades berechnet. Die Abb. 7 zeigt, daß die so berechneten Funktionen stetig aneinander übergehen und somit eine kontinuierliche Änderung der $AaDO_2$ über PO_2A darstellen. Eine daraus projizierte Gesamtfunktion weist einen Knick in der Gegend von PO_2A = 90 Torr auf, der dasselbe ausdrückt, wie die Änderung der Richtung der linearen Partialregressionen in der vorhergehenden Abbildung 6.

Den Abbildungen 6 und 7 liegen zugrunde die Korrelationskoeffizienten für die Beziehung des arteriellen O_2-Druckes (PO_2a) zum alveolären O_2-Druck (PO_2A) ohne Berücksichtigung des inspiratorischen Druckes

$$r = + 0.9534$$

und die partiellen Korrelationskoeffizienten für die einzelnen inspiratorischen O_2-Drucke von FO_2 = 0.17 bis 0.35.

Für FO_2 = 0.17	r = + 0.916
= 0.21	r = + 0.765
= 0.22	r = + 0.156
= 0.235	r = + 0.433
= 0.255	r = + 0.114
= 0.30	r = + 0.576
= 0.35	r = + 0.248

Die Polynome 2. Grades für die gleichen Wertegruppen lauten

für FO_2 = 0.17	$PO_2a(PO_2A) = - 61.16+2.572x-0.0105x^2$
= 0.21	$= + 23.72+0.755x-0.00093x^2$
= 0.22	$= + 208.4-2.226x+0.0102x^2$
= 0.235	$= - 198.9+47.82x-0.0194x_2$
= 0.255	$= - 587.2+10.39x-0.0390x^2$
= 0.30	$= + 11.06+0.901x-0.0014x^2$
= 0.35	$= + 390.0-2.907x+0.0083x^2$

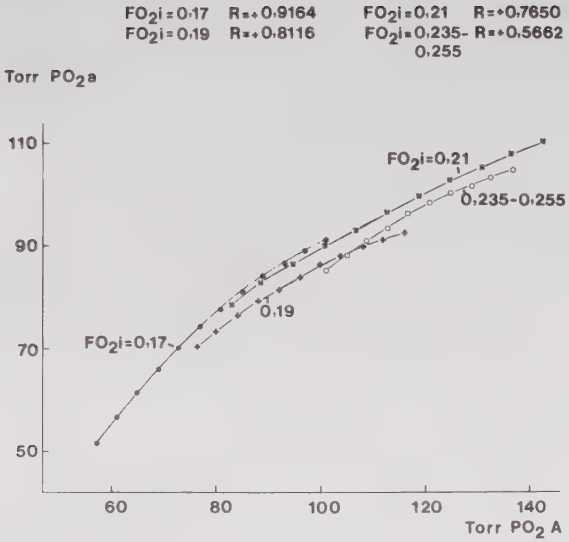


Abb. 7.

Beziehung zwischen alveolärem O_2-Druck (PO_2A, Abszisse) und arteriellem O_2-Druck (PO_2a, Ordinate), Ausschnitt aus Abb. 6 für den Bereich von FO_2 = 0.17 bis 0.255. Den einzelnen Kurven liegen die Polynome 2. Grades für die entsprechenden Wertepaare von PO_2A und PO_2a zugrunde. - Da sich die einzelnen Kurvenverläufe weitgehend decken, wurden zur besseren Übersicht die Wertepaare für den Bereich von FO_2 = 0.235 und 0.255 zusammengezogen und die für FO_2 = 0.22 nicht eingezeichnet. Um den Bereich unter FO_2 = 0.21 besser zu dokumentieren, wurde zusätzlich die Kurve für die Wertepaare von PO_2A und PO_2 a bei FO_2 = 0.19 aufgenommen. Siehe Text.

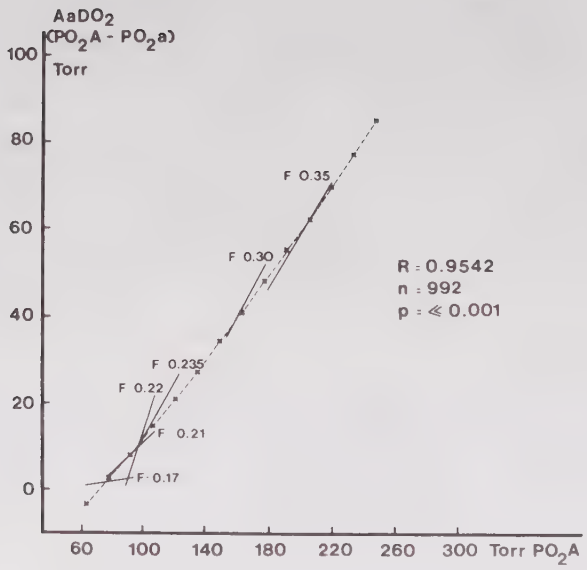


Abb. 8.

Beziehung zwischen alveolärem O_2-Druck (PO_2A, Abszisse) und $AaDO_2$ (PO_2A - PO_2a, Ordinate). Die durchgehend dargestellte Kurve entspricht dem Polynom 2. Grades aus 992 Wertepaaren von PO_2A und $AaDO_2$, unabhängig vom inspiratorischen O_2-Druck (FIO_2). Gleichzeitig sind die Regressionsgeraden für die gleichen Wertepaare eingezeichnet, jedoch geordnet nach Gruppen mit demselben inspiratorischen O_2-Druck (FO_2 = 0.17, 0.21, 0.22, 0.235, 0.30 und 0.35). Bei teilweiser Überschneidung der Kurven wurde wegen der besseren Übersichtlichkeit auf die Darstellung der Regressionsgerade bei FO_2 = 0.255 verzichtet.

Auch hier ist das quadratische Glied ohne Gewicht, die Beziehung der beiden Größen wird in allen Bereichen ausreichend durch eine Gerade repräsentiert.

Die Abb. 8 stellt die Beziehung zwischem alveolärem Druck (PO_2A, Abszisse) und $AaDO_2$ (PO_2A - PO_2a, Ordinate) dar. Die Gesamtregression ist wie in Abb. 6 aus 992 Wertepaaren ohne Berücksichtigung des inspiratorischen O_2-Druckes als Polynom 2. Grades berechnet. Der lineare Korrelationskoeffizient für diese Gruppe von Wertepaaren beträgt $r = + 0.9542$, $p \ll 0.001$. In die Gesamtfunktion eingezeichnet sind wieder die partiellen linearen Regressionen für die Wertepaare bei dem gleichen inspiratorischen O_2-Druck. Ein Teil der partiellen Regressionen fällt praktisch mit der Gesamtregression zusammen, das gilt für FO_2 = 0.21, 0.30 und 0.35. Die partiellen Regressionen für die Wertegruppen in der Umgebung des normalen O_2-Druckes weichen dagegen deutlich von der Gesamtregression ab. Die Regression für FO_2 = 0.17 verläuft annähernd horizontal, d.h. die $AaDO_2$ in dem betreffenden Bereich ist unabhängig von PO_2A fast konstant; PO_2a steigt mit den gleichen Beträgen wie PO_2A. Die partielle Regression für die $AaDO_2$ bei FO_2 = 0.22 steigt dagegen viel steiler an als die Gesamtregression. Damit nimmt die $AaDO_2$ in diesem Bereich steiler zu als in jedem anderen. Das entspricht dem Verhalten der partiellen Regression von PO_2a in der vorhergehenden Abb. 6 bei FO_2 = 0.22.

Für die in Abb. 8 dargestellte Beziehung zwischen alveolärem O_2-Druck (PO_2A) und der alveoläre-arteriellen O_2-Druckdifferenz ($AaDO_2$) beträgt der Korrelationskoeffizient für alle Wertepaare (n = 992) ohne Berücksichtigung des inspiratorischen O_2-Druckes

$$r = + 0.9542.$$

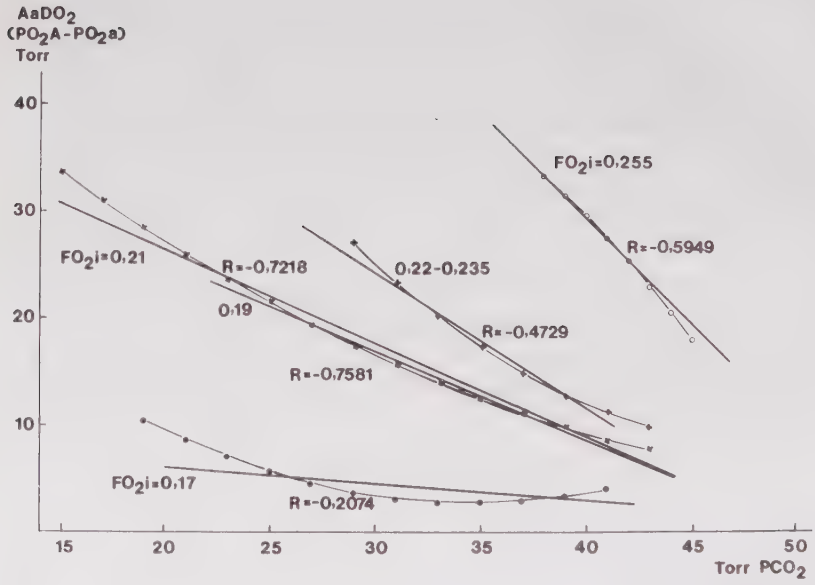


Abb. 9.

Beziehung zwischen alveolärem CO_2-Druck (PCO_2A, Abszisse) und $AaDO_2$ (PO_2 A - PO_2a, Ordinate) bei den verschiedenen inspiratorischen O_2-Drucken FO_2 = 0.17, 0.19, 0.21, 0.22 - 0.235, 0.255). Die dargestellten Kurven entsprechen den Polynomen 1. und 2. Grades für die Wertepaare PCO_2A und $AaDO_2$ bei den einzelnen inspiratorischen O_2-Drucken. Die Wertepaare bei FO_2 = 0.22 und 0.235 wurden der Übersichtlichkeit halber zusammengefaßt; aus dem gleichen Grund wurde auf die Darstellung des Polynoms 2. Grades bei FO_2 = 0.19 verzichtet, zumal es sich weitgehend mit der Regressionsgeraden deckt. Siehe Text.

Die Korrelationskoeffizienten für die Wertepaare bei den einzelnen inspiratorischen O_2-Drucken betragen

für FO_2 = 0.17	r = + 0.2317
= 0.21	r = + 0.7171
= 0.22	r = + 0.7373
= 0.235	r = + 0.5898
= 0.30	r = + 0.6926
= 0.35	r = + 0.3049

Die Polynome 2. Grades für die gleichen Wertegruppen lauten

FO_2 = 0.17	$AaDO_2(PO_2A)$ = + 56.13 + 1.440x + 0.0098x^2
= 0.21	= - 1.610 - 0.155x + 0.0028x^2
= 0.22	= - 154.5 + 2.150x - 0.0049x^2
= 0.235	= + 205.6 - 3.900x + 0.0199x^2
= 0.30	= + 80.89 - 1.043x + 0.0049x^2
= 0.35	= - 601.3 + 6.011x - 0.0135x^2

In allen Fällen ist der Beitrag des quadratischen Gliedes in den Polynomen vernachlässigbar klein, wieder ein Hinweis für die gute Darstellbarkeit der Wertegruppen durch lineare Funktionen.

Die Abb. 9 zeigt das Verhalten der $AaDO_2$ in Abhängigkeit vom alveolären CO_2-Druck (PCO_2A). Für die inspiratorischen O_2-Drucke von FO_2 = 0.17 bis FO_2 = 0.255 sind für die zugeordneten Wertepaare von PCO_2A und $AaDO_2$ die Polynome 2. Grades und die linearen Regressionen berechnet worden. Für alle inspiratorischen O_2-Drucke steigt die $AaDO_2$ mit fallendem PCO_2 stetig an. Die Größe der $AaDO_2$ und die Steilheit ihrer Zunahme liegt umso höher, je höher der inspiratorische O_2-Druck ist. Die Verläufe für FO_2 = 0.19, 0.21 und 0.22 decken sich praktisch; daher ist die dritte dieser Kurven (FO = 0.22) nicht mitgezeichnet worden. Die Verschiebung über den Bereich von FO_2 = 0.19 - 0.22 nach oben oder unten hinaus beeinflußt die Lage und Steilheit der berechneten Regression unverhältnismäßig

stark. Die Korrelationskoeffizienten für die annähernd linear verlaufenden Funktionen liegen in der Größenordnung r = + 0.75; die Korrelationskoeffizienten für die stärker gekrümmten Funktionen bei FO_2 = 0.17 und FO_2 = 0.22 liegen erheblich niedriger.

In diese Darstellung sind die Werte bei kontrollierter Hyperventilation eingeschlossen. Dadurch ist der Verlauf der Regressionen als solche nicht beeinflußt, die Berechnung nur für die Wertepaare bei normaler Atmung (PCO_2A von 35 - 43 Torr) ergibt dasselbe Bild. Durch den Einschluß der Daten mit Hyperventilation werden die Regressionen nur bis zu niedrigeren Werten von PCO_2A ausgedehnt.

Für die in Abb. 9 dargestellte Beziehung zwischen alveolärem CO_2-Druck (PCO_2A) und der alveolär- arteriellen O_2-Druck-differenz ($AaDO_2$) bei den verschiedenen inspiratorischen O_2-Drucken ergeben sich folgende Korrelationskoeffizienten

für FO_2 = 0.17	r = - 0.2074
= 0.19	r = - 0.7581
= 0.21	r = - 0.7218
= 0.22-0.235	r = - 0.4729
= 0.255	r = - 0.5949

Die Polynome 2. Grades für diese Wertegruppen lauten

FO_2 = 0.17	$AaDO_2(PCO_2A)$ =+ 39.80 - 2.14x + 0.0309x^2
= 0.19	=+ 60.43 - 2.02x + 0.0180x^2
= 0.21	=+ 59.67 - 1.99x + 0.0182x^2
= 0.22-0.235	=+126.72 - 4.94x + 0.0518x^2

Die quadratischen Glieder sind auch hier vernachlässigbar.

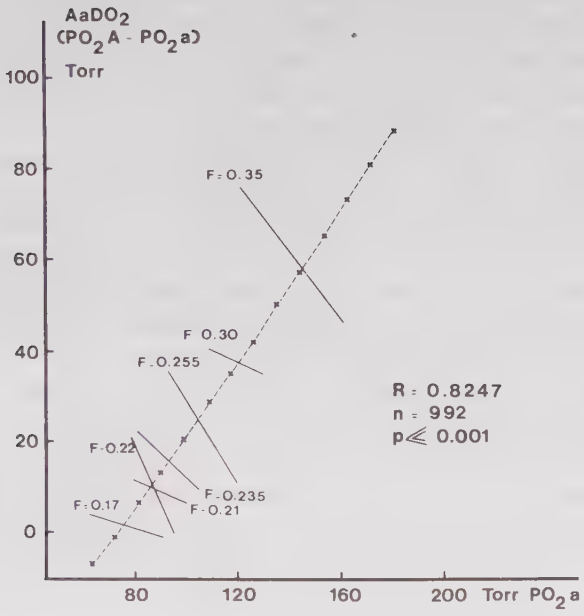


Abb. 10.

Beziehung zwischen arteriellem O_2-Druck (PO_2a, Abszisse) und $AaDO_2$ ($PO_2A - PO_2a$, Ordinate). Die durchgehend dargestellte Kurve entspricht dem Polynom 2. Grades für 992 Wertepaare von PO_2a und $AaDO_2$, unabhängig vom inspiratorischen O_2-Druck (FIO_2). Gleichzeitig sind die Regressionsgeraden für die gleichen Wertepaare geordnet in Gruppen mit demselben inspiratorischen O_2-Druck eingezeichnet (FO_2 = 0.17, 0.21, 0.22, 0.235, 0.255, 0.30 und 0.35).

In der Abb. 10 ist die Beziehung zwischen arteriellem O_2-Druck (PO_2a, Abszisse) und der $AaDO_2$ (PO_2A-PO_2a, Ordinate) dargestellt. Die durchgehende Funktion ist die Berechnung des Polynoms 2. Grades aus 992 Wertepaaren unabhängig vom zugehörigen inspiratorischen O_2-Druck. Die partiellen linearen Regressionen für die Wertepaare bei den einzelnen inspiratorischen O_2-Drucken zeigen insgesamt einen Verlauf, der praktisch rechtwinklig die Gesamtregression schneidet. Der lineare Korrelationskoeffizient für die Gesamtregression beträgt $r = + 0.8247$, $p < 0.001$. Die quer zur Gesamtregression verlaufenden Partialregressionen reichen zum Teil trotz wesentlich geringerer Zahl an Wertepaaren mit den Korrelationskoeffizienten über den Wert für die Gesamtregression hinaus. Der hier zur Diskussion stehende Sachverhalt wird durch die partiellen Regressionen richtig ausgedrückt (siehe Abb. 11). Der aus der Berechnung der Gesamtregression resultierende Zusammenhang ist trotz des hohen Korrelationskoeffizienten ein Scheinergebnis.

Der Korrelationskoeffizient für alle in der Abb. 10 enthaltenen Wertepaare ($n = 992$) ohne Berücksichtigung des inspiratorischen O_2-Druckes ist

$$r = + 0.8247.$$

Die Korrelationskoeffizienten für die Wertepaare, die jeweils bei dem gleichen inspiratorischen O_2-Druck gemessen wurden, sind

für $FO_2 = 0.17$	$r = - 0.1768$
$= 0.21$	$r = + 0.0998$
$= 0.22$	$r = - 0.7847$
$= 0.235$	$r = - 0.4728$
$= 0.255$	$r = - 0.8859$
$= 0.30$	$r = - 0.2566$
$= 0.35$	$r = - 0.8468$

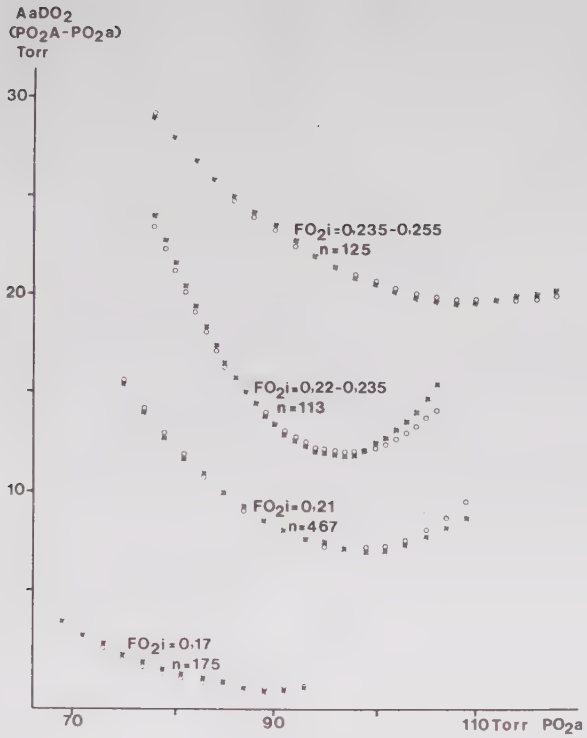


Abb. 11.

Beziehung zwischen arteriellem O_2-Druck (PO_2a,Abszisse) und $AaDO_2$ (PO_2A - PO_2a, Ordinate). Die Kurven entsprechen den Polynomen 2. und 3. Grades für die Wertepaare von PO_2a und $AaDO_2$ bei gleichem inspiratorischen O_2-Druck (FO_2 = 0.17, 0.21, 0.22 + 0.235 und 0.235 + 0.255). Zur besseren Übersicht und zur Vermeidung von Überschneidungen wurden die Wertepaare für FO_2 = 0.22 und 0.235 und die Wertepaare für FO_2 = 0.235 und 0.255 zusammengefaßt.

Die Polynome 2. Grades für diese Wertegruppen lauten

$FO_2 = 0.17$ $\quad AaDO_2\ (PO_2a) = 31.081 - 0.679x + 0.00414x^2$

$= 0.21 \quad = 28.041 - 0.375x + 0.00241x^2$

$= 0.22 \quad = 442.416 - 8.749x + 0.04360x^2$

$= 0.235 \quad = 81.281 - 0.817x + 0.00157x^2$

$= 0.255 \quad = 237.882 - 3.238x + 0.00114x^2$

$= 0.3o \quad = 253.867 - 3.345x + 0.01280x^2$

$= 0.35 \quad = 340.118 - 3.096x + 0.00773x^2$

In der Abb. 11 ist in gleicher Weise wie in Abb. 10 der Zusammenhang von PO_2a und $AaDO_2$ dargestellt und zwar nur für inspiratorische O_2-Drucke $FO_2 = 0.17$ bis 0.255. Für die Berechnung sind nur Wertepaare bei normaler Atemlage, d.h. mit der spontan vorkommenden Variation der alveolären Gasdrucke benutzt worden. Die Berechnungen sind als Polynome 2. und 3. Grades erfolgt; die Darstellungen für beide Polynome sind praktisch identisch.

Die Polynome 2. Grades für die untersuchten Wertegruppen sind

für $FO_2 = 0.17 \quad AaDO_2\ (PO_2a) = + 31.08 - 0.68x + 0.0041\ x^2$

$= 0.21 \quad = + 28.04 - 0.38x + 0.0024\ x^2$

$= 0.22\text{-}0.235 \quad = +344.45 - 6.91x + 0.0358\ x^2$

$= 0.235 - 0.255 \quad = +131.24 - 2.03x + 0.0092\ x^2$

Die entsprechenden Polynome 3. Grades lauten für

$FO_2 = 0.17 \quad AaDO_2(PO_2a) = + 47.06 - 0.69x - 0.0028x^2 + 0.000051x^3$

$= 0.21 \quad = + 97{,}08 - 0.996x - 0.0078x^2 + 0.000088x^3$

$= 0.22\text{-}0.235 \quad = +422.51 - 9.93x + 0.0738x^2 - 0.000156x^3$

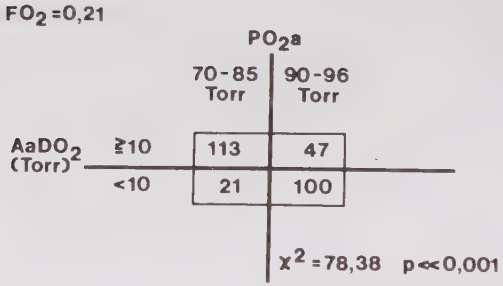
$= 0.235\text{-}0.255 \quad = +186.48 - 3.80x + 0.0279x^2 - 0.000065x^3$

Aus der Darstellung ergibt sich, daß die vorliegende Beziehung nicht einfach ist. Die $AaDO_2$ hat bei einem bestimmten arteriellen O_2-Druck ihren niedrigsten Wert. Von diesem Punkt

ausgehend steigt sie sowohl nach höheren als auch nach niedrigeren Werten des arteriellen Druckes an. Der Anstieg der $AaDO_2$ mit steigendem arteriellen O_2-Druck bei gegebenem inspiratorischen O_2-Druck geht aus allen bisherigen Veröffentlichungen hervor und ist in den Ergebnissen dieser Untersuchung hoch gesichert, Erstaunlich und in keiner Weise in die bisherige Auffassung passend ist die Zunahme der $AaDO_2$ unterhalb eines bestimmten Punktes mit fallenden Werten von PO_2a. Daher wurde dieser Teil der Ergebnisse noch einer besonderen statistischen Prüfung unterzogen.

Die Wertepaare für FO_2 = 0.21, 0.22 und 0.235 wurden nach steigenden Werten von PO_2a geordnet. Aus den so geordneten Daten wurden ein Abschnitt mit niedrigerem PO_2a und zugeordneter (hoher) $AaDO_2$ abgegrenzt gegenüber einem Abschnitt mit mittlerer PO_2a und zugehöriger (niedriger) $AaDO_2$. Die Zufälligkeit der Verteilung der $AaDO_2$ in dieser 4-Felder-Anordnung wurde mit dem χ^2-Test geprüft.

Für FO_2 = 0.21 ergab sich folgender Ansatz (Abb. 1):



Der für p = 0.001 erforderliche Wert bei vier Felderr beträgt X = 10.81.

Für FO_2 = 0.22 ergab sich die folgende Verteilung (Abb. 2):

FO_2=0,22

$AaDO_2$ (Torr)	PO_2a < 88 Torr	PO_2a ≥ 88 Torr
≥ 10	12	11
< 10	1	29

χ^2 = 16,78 p = <<0,001

Für FO_2 = 0.235 sieht die berechnete Verteilung folgendermaßen aus (Abb. 3):

FO_2=0,235

$AaDO_2$ (Torr)	PO_2a < 90 Torr	PO_2a 90-95 Torr
≥ 15	19	6
< 15	14	13

χ^2 = 11,27 p<0,001

Aus der Berechnung aller drei Datengruppen ergibt sich also, daß die Zunahme der $AaDO_2$ mit fallenden Werten von PO_2a - wie sie in der Abbildung 11 enthalten ist - mit hoher Signifikanz zu sichern ist.

V. ZUSAMMENFASSUNG UND DISKUSSION.

In der Einleitung wurde bereits festgestellt, daß in der Literatur das Verhalten der $AaDO_2$ bei verschiedenem FIO_2 nur in größeren Abständen vom normalen Bereich der O_2-Spannung und nur in großen Intervallen geprüft ist. Daher sind die Vergleichsmöglichkeiten für unsere Messungen beschränkt.

Soweit bei den verschiedenen Meßmethoden bei unterschiedlichen Versuchsbedingungen und den großen individuellen Schwankungen der $AaDO_2$ ein Vergleich möglich ist, stimmt der von uns angegebene Mittelwert der $AaDO_2$ bei normalem O_2-Druck (FIO_2 = 0.21) mit 9.8 $\pm$ 5.53 Torr aus 390 Einzelbestimmungen gut mit den vorliegenden Ergebnissen überein. Die in der Literatur angegebenen Mittelwerte der $AaDO_2$ bei normaler O_2-Spannung betragen 8.7 Torr (9.) bis 15.2 Torr(1.). Im Bereich von FIO_2 = 0.17 - 0.255 gibt es in der Literatur keine Vergleichswerte. Die für den Bereich von FIO_2 = 0.3o bis 0.35 annähernd vergleichbaren Werte der Literatur liegen durchweg etwas niedriger als die unseren (3.,4.,9.). Der von uns bei FIO_2 = 0.50 gemessene Mittelwert der $AaDO_2$ von 126 Torr findet sich in gleicher Größe in der Literatur nur noch ein weiteres Mal (4.); alle anderen Werte liegen niedriger. Diese Versuchsgruppe ist bei uns nur mit 29 Wertepaaren belegt und fällt außerdem in die heißesten Tage des Juli 1970. Wir haben während der Sommermonate 1970 mehrfach den Eindruck gewinnen müssen, daß die Höhe der Umgebungstemperatur die $AaDO_2$ beeinflußt. Wir haben deshalb diese Gruppe von der weiteren Bearbeitung ausgeschlossen. Zusammenfassend ist festzustellen, daß mit Ausnahme der Werte bei FIO_2 = 0.50 die von uns gemessenen Werte der $AaDO_2$ bei normalem und erhöhtem inspiratorischen O_2-Druck gut mit denen der Literatur übereinstimmen.

Im hypoxischen Bereich sind in der Literatur nur Werte der $AaDO_2$ für FIO_2 = 0.14 oder niedriger vorhanden. Die in diesen Untersuchungen angegebenen Mittelwerte der $AaDO_2$ im hypoxischen Bereich liegen zwischen 4.39 - 8.7 Torr (3.,4.,1.). Wir fanden für die nicht selektionierte Gruppe bei FIO_2 = 0.17 einen Mittelwert der $AaDO_2$ von 3.69 Torr aus 175 Meßpaaren; für die ausgewählte Gruppe fand sich sogar ein Mittelwert von nur 2.9 Torr bei 36 Meßpaaren. Das sind in der bisherigen Literatur die niedrigsten Mittelwerte der $AaDO_2$, die für größere Gruppen beobachtet worden sind.

Die große Zahl an Meßdaten in dieser Untersuchung erlaubt zum ersten Mal die statistische Untersuchung des funktionellen Zusammenhanges zwischen den alveolären und arteriellen Gasdrucken und der $AaDO_2$. Das Resultat dieser Untersuchung ergibt drei wesentliche Feststellungen:

1. die steile Änderung der $AaDO_2$ mit steigendem O_2-Druck im Bereich des normalen inspiratorischen O_2-Druckes,
2. die Beziehung zwischen $AaDO_2$ und dem alveolären Kohlensäuredruck im Bereich der normalen Variation der Ruheatmung,
3. die Beziehung zwischen der $AaDO_2$ und dem arteriellen O_2-Druck.

Der zeitliche Verlauf der Änderung der $AaDO_2$ bei Änderung des alveolären bzw. inspiratorischen O_2-Druckes ist in den Abb. 1 - 4 dargestellt. Daraus geht hervor, daß 5 Minuten nach dem Wechsel auf einen anderen inspiratorischen O_2-Druck die gemessenen Werte des arteriellen und alveolären O_2-Druckes bereits praktisch stabil sind. Der funktionelle Zusammenhang zwischen dem alveolären O_2-Druck (bei verschiedenen inspiratorischen O_2-Drucken) und dem zugehörigen arteriellen O_2-Druck bzw. der zugehörigen $AaDO_2$ ist in den Abb. 6 - 8 für 992 Wertepaare dargestellt. Als Grundfunktion ist das Polynom II. Grades der Beziehung pO_2A zu pO_2a bzw.

pO_2A zu $AaDO_2$ für alle Wertepaare unabhängig vom inspiratorischen O_2-Druck eingesetzt. Über diese Grundfunktion sind die partiellen linearen Regressionen für die gleichen Wertepaare jeweils bei dem gleichen inspiratorischen O_2-Druck (FIO_2 = 0.17 bzw. 0.21 bzw. 0.22 usw.) eingezeichnet worden. Für beide Darstellungen ergibt sich, daß im Prinzip die Partialregressionen für O_2-Drucke oberhalb FIO_2 = 0.255 mit der Gesamtfunktion zusammenfallen. Wesentliche Abweichungen zwischen der Gesamtfunktion und den Partialregressionen bestehen nur in unmittelbarer Umgebung des normalen O_2-Druckes, d.h. bei FIO_2 = 0.17 bis 0.235. Im Bereich unterhalb des normalen O_2-Druckes steigt der arterielle O_2-Druck mit dem alveolären O_2-Druck steiler an als für die Gesamtregression charakteristisch ist. Entsprechend ist der Anstieg der $AaDO_2$ für die gleiche Meßgruppe gering bis fast fehlend. Im Bereich unmittelbar oberhalb des normalen O_2-Druckes steigt der arterielle O_2-Druck mit steigendem alveolären O_2-Druck geringer an als der Gesamtfunktion entspricht. Damit ist die Zunahme der $AaDO_2$ in diesem Bereich steiler als normal. Beide Darstellungen bedeuten, daß bei sich änderndem alveolären O_2-Druck eine Stabilisierung des arteriellen O_2-Druckes um den normalen Wert eintritt. Dieses Ergebnis war nicht vorauszusehen. Deshalb ist die Zahl der Wertepaare für diesen Bereich geringer als wünschenswert. Die Realität der Aussage in dieser Richtung kann aber, wenn man alle Beobachtungen zusammennimmt, nicht bezweifelt werden.

Als weiteres wichtiges Ergebnis dieser Untersuchung ist das Verhalten der $AaDO_2$ in Abhängigkeit vom alveolären CO_2-Druck anzusehen. Auch hier ist das Verhalten in der Umgebung des normalen inspiratorischen O_2-Druckes bzw. des normalen alveolären O_2-Druckes der eigentliche Gegenstand der Untersuchung. Bei allen untersuchten O_2-Drucken steigt die $AaDO_2$

mit fallendem alveolären Kohlensäuredruck, (d.h. auch mit steigendem alveolären O_2-Druck). Der Anstieg der $AaDO_2$ in Abhängigkeit vom alveolären CO_2-Druck ist umso steiler, je höher der inspiratorische O_2-Druck im Bereich zwischen FIO_2 = 0.17 und 0.255 ist. Die Darstellung für FIO_2 = 0.19, 0.21, 0.22 deckt sich praktisch, so daß diese Funktionen nicht gleichzeitig dargestellt werden können. Wesentlich ist noch, daß die für den Bereich der normalen Variation des alveolären CO_2-Drucks (pCO_2 38.8 $\pm$ 2.99) berechnete Regression denselben Verlauf hat, wie er sich aus der Berechnung für alle Wertepaare einschließlich der bei Hyperventilation ergibt. Daraus geht hervor, daß die von PICHOTKA und Mitarb. (32.) bei Hyperventilation beobachtete Zunahme der $AaDO_2$ mit fallender pCO_2A bereits unter der bei Spontanatmung bestehenden Variation der alveolären CO_2-Spannung nachzuweisen ist; die bei Hyperventilation eintretende Erhöhung der $AaDO_2$ über der fallenden pCO_2A ist eine ungebrochene Fortsetzung dieser Funktion im Bereich der normalen pCO_2A.

Das auffälligste Ergebnis dieser Untersuchung findet sich in der Beziehung zwischen arteriellem O_2-Druck (pO_2a) und $AaDO_2$. Das für 992 Wertepaare berechnete Polynom II. Grades ohne Berücksichtigung des inspiratorischen O_2-Druckes ergibt eine fast lineare Funktion mit einer hoch positiven Korrelation (r = + 0.8247) zwischen arteriellem O_2-Druck und $AaDO_2$. Die partiellen Regressionen für die gleichen Wertepaare bei den einzelnen untersuchten O_2-Drucken zeigen ein völlig anderes Verhalten. Sie schneiden die Darstellung der Gesamtfunktion praktisch rechtwinklig, d.h. die Partialregressionen weisen eine negative Korrelation zum arteriellen O_2-Druck auf (Abb. 10). Die Untersuchung der Partialregressionen, d.h. der Wertepaare von pO_2 a zu $AaDO_2$ bei gleichem inspiratorischen O_2-Druck mit Polynomen II. und

III. Grades (Abb. 11) ergibt ein unerwartetes Resultat. Für die O_2-Spannungen von FIO_2 = 0.21, 0.22, 0.235 ergibt sich eine gekrümmte Kurve mit einem Minimum der $AaDO_2$ im Bereich von pO_2a = 90 - 100 Torr. Der Verlauf der Polynome II. und III. Grades ist praktisch identisch. Bei den O_2-Drucken oberhalb und unterhalb dieses Bereiches (FIO_2 = 0.17 und FIO_2 = 0.255) ist ein solcher Verlauf angedeutet.

Wenn man die unerwartete und bisher nicht beschriebene Beziehung real nimmt, so würde das bedeuten, daß die $AaDO_2$ vom Scheitelpunkt dieser Funktion ausgehend sowohl mit steigender als mit fallender pO_2a zunimmt. Die Zunahme der $AaDO_2$ mit steigendem arteriellen O_2-Druck ist bekannt. Sie ergibt sich aus der bestehenden positiven Korrelation von pO_2A zu pO_2a und von pO_2A zu $AaDO_2$. Der systematische Anstieg der $AaDO_2$ mit fallenden Werten von pO_2a ist bisher nicht beschrieben. Daher mußte ihm unsere besondere Aufmerksamkeit gelten. Zur Sicherung der Realität dieses Verhaltens wurde mit der χ^2-Methode im Vierfeldertest untersucht, ob eine signifikante Zuordnung von steigenden Werten der $AaDO_2$ mit fallenden Werten von pO_2a unterhalb des Scheitelpunktes nachzuweisen ist. Die Begrenzung des Vierfeldertestes wurde nach einfachen Gesichtspunkten optimiert (Seiten 38/39). Für die drei inspiratorischen O_2-Spannungen FIO_2 = 0.21, 0.22 und 0.235 ergibt sich mit hoher Signifikanz (in allen Fällen $p \leq 0.001$) ein Anstieg der $AaDO_2$ unterhalb des Scheitelpunktes, der bei Werten von pO_2a zwischen 85 und 90 Torr liegt.

Diese Ergebnisse stehen in Widerspruch bzw. in Nichtübereinstimmung mit den zumeist vertretenen Auffassungen über Ursache und Bedeutung der $AaDO_2$. Wenn man davon ausgeht, daß unabhängig von den beteiligten Mechanismen die $AaDO_2$ ein Maß

für die Effektivität des Gasaustausches zwischen Alveolarraum und Gefäßbahn darstellt, so würde der Scheitelbereich der in Abb. 11 dargestellten Funktionen einer Optimierung entsprechen. Der Gedanke an die Möglichkeit einer Optimierung des Gasaustausches in der Lunge ist in den Vorstellungen der Verteilungstheorie und der alveolo-vaskulären Reflexe enthalten. Er ist aber unseres Wissens nach nie im Zusammenhang mit der im normalen Variationsbereich liegenden Zusammensetzung der alveolaren Gasdrucke gesehen worden. Verteilungstheorie, alveolo-vaskuläre Reflexe und die hier beobachtete Beziehung zwischen alveolären Gasspannungen und $AaDO_2$ brauchen sich in keiner Weise zu widersprechen. Aber eine begründete Interpretation dieser Beobachtung verlangt zunächst weitere experimentelle Abgrenzungen.

VI. LITERATUR

1. ALPERMANN, J. — Unterschiede zwischen arteriellem und kapillärem Sauerstoffdruck. Dissertation Düsseldorf 1966.

2. AYRES, S.M., A. CRISCITIELLO, E. GRABOVSKY — Components of alveolar-arterial O_2 difference in normal man. J. Appl. Physiol. 19(1), 43-47, 1964.

3. BARTELS, H., M. MOCHIZUKI — Über den Gasaustausch in der Lunge. Monograph Series of the Research Institute of Applied Electricity. No. 5, 73-90, 1955.

4. BARTELS, H., G. RODEWALD — Der arterielle Sauerstoffdruck, die alveolär-arterielle Sauerstoffdruckdifferenz und weitere atemphysiologische Daten gesunder Männer. Pflügers Arch. 238, 163, 1953.

5. BARTELS, H., G. RODEWALD — Die alveolär-arterielle Sauerstoffdruckdifferenz und das Problem des Gasaustausches in der menschlichen Lunge. Pflügers Arch. 258, 163-176, 1953.

6. BRADFORD, JR. J.M., R.H. INGRIM JR., J.A. DAVIS, G.D. FINLAY — Relationship of alveolar CO_2 and O_2 pressures to $AaDO_2$ in normal subjects. J. Appl. Physiol. 37 (2), 139-144, 1974.

7. BRYAN, A.C., L.G. BENTIVOGLIO, BEEREL, H! MAC LEISH, A. ZIDULKO, D.V.BATES
Factors affecting regional distribution of ventilation and perfusion in the lung. J. Appl. Physiol. 19, 393, 1964.

8. CLARK, J.M., C.J. LAMBERTSEN
Alveolar-arterial O_2 differences in man at 0.2, 1.0, 2.0 and 3.5 Ata inspired PO_2. J. Appl. Physiol. 30 (5), 753-763, 1971.

9. COLE, R.B., J.M. BISHOP
Effect of varying inspired O_2 tension on alveolar-arterial O_2 tension difference in man. J. Appl. Physiol. 18 (6), 1043-1048, 1963.

10. COLE, R.B., J.M. BISHOP
Variation in alveolar-arterial O_2 tension at high levels of alveolar O_2 tension. J. Appl. Physiol. 22 (4), 685-693, 1967.

11. COMROE, J.H., R.E. FORSTER, A.B. DUBOIS, W.A. BRISCOE, E. CARLSEN
Die Lunge. Übersetzung der 2. amerikanischen Auflage. Schattauer-Verlag, 1964.

12. COSBY, R.S., E.C. STOWEEL JR., D.M. MORRISON, M. MAYO, F.B.RUYMANN, B. BERNARD
Continuous measurement of alveolo-arterial gradients at ambient an anoxic level. J. Appl. Physiol. 17 (1), 1-5, 1962.

13. FLEISCH, A.
Pneumotachography.
Abderhalden, Handbuch der biolog. Arbeitsmethoden, Bd. 5, S. 845.

14. FRANS, A., H. YOKOTA, Z. TUREK, F. KREUZER
Influence of Inspired CO_2 on Alvéolar-Arterial Partial Pressure Difference for Oxygen.
Pflügers Arch. 324, 79, 1971.

15. HAAB, P., J. PIIPER, H. RAHN
Attempt to demonstrate the distribution component of the alveolar-arterial oxygen pressure difference.
J. Appl. Physiol. 15 (2), 235-240, 1960.

16. HERTLE, F.H., D. KAFARNIK, W. SCHMIDT
Zur Beurteilung des Sauerstoff-partialdruckes aus dem hyperämisierten Ohrkapillarblut bei hypoxämischen Zuständen.
Anaesthesiologie und Wiederbelebung, Bd. 30, S. 120, Berlin-Heidelberg-New York: Springer 1969.

17. KIM, B.M., H.E. REFSUM
Chances in alveolar-arterial oxygen tension difference (A-aDO_2) during variations in alveolar ventilation.
Acta Physiol. Scand. 73, 36-41,1968.

18. KOCH, G., H. WENDEL
Comparison of pH, carbon dioxid tension, standard bicarbonate and oxygen tension in capillary blood and arterial blood during the neonatale period.
Acta paediat. scand. 56, 10, 1967.

19. KREKELER, H., K. MUYSERS, J.P. PICHOTKA — Die Bedeutung des alveolären pCO_2 für die alveoläre-arterielle O_2-Druckdifferenz. Pflügers Arch. Bd. 316 (3/4), 1970.

20. KREKELER, H. G.v. NIEDING, W. LIESE, K. MUYSERS — Sauerstoffpartialdruck im arteriellen Blut und im Capillarblut des hyperämisierten Ohrläppchens in Norm-, Hyper- und Hypoxie. Pneumonologie 146, 34-44, 1971.

21. LANGLANDS, J.H.M., W.F.M. WALLACE — Small blood-samples from ear-lobe puncture, a substitut for arterial puncture. Lancet 1965 II, 315.

22. LAUGHLIN, D.E., J.S. McDONALD, G.N. BEDELL — A microtechnic for measurement of pO_2 in "arterialized" ear lobe blood. J. Lab. Clin. Med. 64, 330, 1964.

23. LENFANT, C. — Measurement of ventilation/perfusion distribution with alveolar-arterial differences. J. Appl. Physiol. 18 (6), 1090-1094, 1963.

24. LENFANT, C. — Arterial-alveolar difference in pCO_2 during air and oxygen breathing. J. Appl. Physiol. 21 (4), 1356-1362, 1966.

25. LILIENTHAL, J.L. — An experimental analysis in man of the oxygen pressure gradient from alveolar air to arterial blood during rest and exercise at sea level und at altitude. Am. J. Physiol. 147, 199-216, 1946.

26. MELLENGARD, K. — The alveolar-arterial oxygen difference. Its size and components in normal man. Acta Physiol. Scand. 67, 1o-2o, 1966.

27. MICHENFELDER, J. D. , W.S. FOWLER, R.A. THEYE — CO_2 levels and pulmonary shunting in anesthetized man. J. Appl. Physiol. 21 (5), 1471-1476, 1966.

28. MUYSERS, K., F. SIEHOFF, G. WORTH — Anwendungsmöglichkeiten der Massenspektrometrie in der Lungenfunktionsdiagnostik. Klin. Wschr. 38, 49O, 196O.

29. MUYSERS, K., U. SMIDT, G. Worth — Experiences with the Mat Respiration Mass Spectrometer. Bulletin de Physio-patholog. Respiration 3.1967.

3O. OVERFIELD, E.M., J.A. KYLSTRA — Distribution component of alveolar-arterial oxygen pressure difference in man. J. Appl. Physiol. 27 (5), 634-636, 1969

31. OVERFIELD, E.M., J.A. KYLSTRA
Change in $(A-a)DO_2$ as a function of FIO_2 at a constant PIO_2 in normal men.
J. Appl. Physiol. 31 (4), 581-585, 1971.

32. PICHOTKA, J.P., H. KREKELER, J. SCHOTTE, K. MUYSERS
Die alveolär-arterielle O_2-Druckdifferenz bei Hyperventilation.
Pflügers Arch. 327, 53-67, 1971.

33. PRYS-ROBERTS, C., G.R. KELMA, M.L. KAIN, R. GREENBAUM, J. BAY
Hemodynamics and alveolar-arterial PO_2 difference at varying PaO_2 in anasthetized man.
J. Appl. Physiol 25 (1), 80-87, 1968.

34. RAHN, H., L.E. FARHI
Ventilation, perfusion, and gas exchange - the V_A/Q concept.
Handbook of Physiol. Section 3, Respiration, Vol. 1.

35. RAINE, J.M., J.M. BISHOP
A-a difference in O_2 tension and physiological dead space in normal man.
J. Appl. Physiol. 18 (2), 284-288, 1963.

36. RILEY, R.L., J.L. LILIENTHAL Jr., D.D. PROEMMEL, R.E. FRANKE
On the determination of the physiological effective pressure of oxygen and carbon dioxide in gas and blood of lungs: Theory.
J. Appl. Physiol. 4, 77-1o1. 1951.

37. SCHOTTE, J., K. MUYSERS, J.P. PICHOTKA
Die Änderung der alveolär-arteriellen O_2-Druckdifferenz bei geringen Änderungen des inspiratorischen O_2-Druckes.
Pflügers Arch. 316(3/4), 1970.

38. SAID, S.I., C.M. BANERJEE — Venous admixture to the pulmonary circulation in human subjects breathing 1oo per cent oxygen. J. of clin. Investigation 42 (4), 507 - 525, 1963.

39. STAUB, N.C. — Alveolar-arterial oxygen tension gradient due to diffusion. J. Appl. Physiol. 18 (4), 673-680, 1963.

40. THEWS, G. — Ein Microanalyse-Verfahren zur Bestimmung der Sauerstoffdrucke in kleinen Blutproben. Pflügers Arch. 276, 89, 1962.

41. THEWS, G., G. REICHEL — Klinische Anwendbarkeit einer Microanalysemethode zur Bestimmung des Sauerstoff- und Kohlensäuredruckes im arteriellen Blut aus hyperämisierten Capillaren. Verh. dtsch. Ges. inn. Med. 69, 670, 1963.

42. THEWS, G., H. R. VOGEL — Die Verteilungsanalyse von Ventilation, Perfusion und O_2-Diffusionskapazität in der Lunge durch Konzentrationswechsel dreier Inspirationsgase. Pflügers Arch. 3o3, 195, 1968.

43. ULMER, W.T., G. BERTA, G. REICHEL — Sauerstoff- und Kohlensäurepartialdruckmessung im arteriellen und Ohrläppchenkapillarblut mit stabilisierten Mikroelektroden. Med. thorac. 20, 235, 1963.

44. WORTH, G.,
K. MUYSERS,
F. SIEHOFF

Zur Problematik der Normalwerte der arteriellen O_2- und CO_2-Partialdrucke, sowie der alveolo-arteriellen O_2- und CO_2-Druckgradienten im Rahmen arbeitsmedizinischer Fragen.
Med. thorac. 20, 223, 1963.

Herrn Prof. Dr. J. Pichotka danke ich für die Überlassung des Themas und für seine Hilfsbereitschaft bei der Durchführung der Arbeit.

Frau Wendt bin ich für ihre wertvolle Mithilfe zu Dank verpflichtet.

Herrn Dipl. Meteorologen G. Caroli und Herrn Dipl. Physiker K. Schuster danke ich für die freundliche Unterstützung bei der Ausführung der statistischen Arbeiten.

L E B E N S L A U F

Am 20. August 1946 wurde ich als Sohn des Lehrers Rudolf Engelhardt und der Studienassessorin Hedwig Groß-Merk in Waldshut geboren. Ab dem 17. April 1953 besuchte ich die Volksschule in Rastatt, wo ich nach vier Grundschuljahren am 29. April 1957 in das Ludwig-Wilhelm-Gymnasium überwechselte. Am 24. Februar 1966 legte ich an diesem Gymnasium das Abitur ab. Vom 1. April 1966 bis 31. März 1967 leistete ich in Kempten und Sonthofen meinen Grundwehrdienst ab. Am 27. April 1967 immatrikulierte ich an der Rheinischen Friedrich-Wilhelm-Universität in Bonn für das Studienfach Medizin, wo ich nach zwölf Fachsemestern am 13. Juli 1973 das medizinische Staatsexamen ablegte. Vom 1. September 1973 bis 31. August 1974 leistete ich mein Ausbildungsjahr als Medizinalassistent im Kreiskrankenhaus Rastatt ab, je zur Hälfte der Zeit in der inneren und der chirurgischen Abteilung. Am 2. September 1974 erhielt ich die Approbation als Arzt. Seit dieser Zeit bin ich als Assistenzarzt am Kreiskrankenhaus Rastatt angestellt; in dieser Zeit war ich acht Monate auf der chirurgischen und zwölf Monate auf der inneren Abteilung beschäftigt; seit dem 1. Juli 1976 bin ich als Assistenzarzt auf der gynäkologischen Abteilung angestellt. Zum Jahresbeginn 1977 beabsichtige ich, mich als prakt. Arzt niederzulassen.
Seit dem 24. September 1970 bin ich mit der Krankenschwester Brigitte E., geb. Pahl verheiratet.

Herstellung: Druck und Verlag Ing. H. O. Hövelborn 5216 Niederkassel-Mondorf, Provinzialstraße 25
Telefon Bonn 46 27 13
Archiv-Nr.: 087606